

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH
MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH MAKROFAG
DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



AGUSTINA HUTRIANI PANDUNG

2443010154

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2014

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH MAGNESIUM
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA
TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

AGUSTINA HUTRIANI PANDUNG

2443010154

Telah disetujui pada tanggal 17 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt.

NIK. 241.04.0574

Pembimbing II



DR. Ratna Megawati W., SKG., MFT

NIK. 241.10.0674

Mengetahui,

Ketua Penguji



(Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si)

NIP. 1968071319930131009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa Rendah Magnesium terhadap Jumlah Makrofag dan Kadar TNF- α pada Tikus Putih Jantan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Januari 2014



Agustina Hutriani Pandung

2443010154

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Januari 2014



Agustina Hutriani Pandung

2443010154

ABSTRAK

PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Agustina Hutriani Pandung

2443010154

Diet tinggi fruktosa rendah magnesium dapat meningkatkan jumlah makrofag dan kadar TNF- α pada tikus Wistar jantan karena dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan stress oksidatif yang pada akhirnya memicu sel-sel sistem imun nonspesifik seperti netrofil, sel mast, basofil, eosinofil dan makrofag yang melepas sitokin yaitu TNF dan IL-1 untuk melakukan perlawanan. Pada penelitian ini digunakan 16 ekor tikus wistar jantan yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi pakan BR1 dan premix dan kelompok perlakuan yang diberi pakan BR1 dan larutan fruktosa 60% selama 2 bulan. Setelah 2 bulan tikus dikorbankan. Sebelumnya, masing-masing kelompok tikus diinfeksi dengan *Staphylococcus aureus* koagulase positif secara intraperitoneal kemudian diambil cairan peritoneal untuk dihitung jumlah makrofag dengan hemositometer dan darah yang sebelumnya disentrifus, diambil plasmanya untuk pengujian kadar TNF- α dengan metode Elisa berdasarkan prosedur dari LEGEND MAXTM Rat TNF- α ELISA Kit. Hasil perhitungan jumlah makrofag dan kadar TNF- α antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dibandingkan dengan *Independent Samples t-Test software* SPSS 17.0. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi fruktosa rendah magnesium memiliki kecenderungan meningkatkan jumlah makrofag pada kelompok tikus perlakuan yaitu 35,74% jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol dan meningkatkan kadar TNF- α pada kelompok tikus perlakuan yaitu 32,97% jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol.

Kata-kata kunci : Fruktosa, Magnesium, Makrofag, TNF- α , *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

INFLUENCE OF HIGH FRUCTOSE LOW MAGNESIUM DIET ON THE NUMBER OF MACROPHAGES AND CONCENTRATION OF TNF- α IN MALE RATS

Agustina Hutriani Pandung

2443010154

High fructose low magnesium diet increases the number of macrophages and concentration of TNF- α in male Wistar rats due to make inflammatory and oxidative stress which triggered cells of nonspecific immune system such as neutrophils, mast cells, basophils, eosinophils and macrophages which released cytokines, namely TNF- α and IL-1. In this study, 16 male Wistar rats were used and divided in 2 groups consisted of a control group, which was given BR1 feed and premix and treatment group of high fructose low magnesium which was given BR1 feed and 60% fructose solution for 2 months. After two months the rats were sacrificed. Before dissected, each rat was infected with coagulase positive *Staphylococcus aureus* intraperitoneally which then the peritoneal fluid was taken for the calculation of the number of macrophages by hemositometer. The plasma was taken from the blood for testing the concentration of TNF- α with Elisa method based on the LEGEND of MAXTM Rat TNF- α ELISA Kit procedure. Results of the number of macrophages and the concentration of TNF- α between the control group and treatment group was compared by Independent Samples t-Test software SPSS 17.0. The results showed that giving high fructose low magnesium diet increased the number of macrophages in treatment group by 35,74% compared to the control group and increased concentration of TNF- α in treatment group by 32,97% compared to the control group.

Keywords: Fructose, Magnesium, macrophages, TNF- α , *Staphylococcus aureus*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul ” Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa Rendah Magnesium Terhadap Jumlah Makrofag dan Kadar TNF- α Pada Tikus Putih Jantan” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Drs. Koencoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan sehingga dapat menimba ilmu dan belajar di Universitas ini.
2. Martha Ervina, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt., selaku Pembimbing I dan Dr. Ratna M.W., SKG., MFT selaku Pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan, pemikiran, dan dorongan semangat yang sangat berharga dari awal penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
5. Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si dan Dr. drh. Mufasirin, M.Si, selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berharga guna penyempurnaan skripsi ini.

6. Kepala Laboratorium Mikrobiologi, Kepala Laboratorium Kimia Klinik, Kepala Laboratorium Botani Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
7. Stephanie D.A.,M.Si.,Apt. selaku penasihat akademik yang telah mendampingi, memberikan arahan dan dukungan baik dalam kegiatan perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu dalam segala hal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
9. Kedua orang tua tercinta : Bapak Petrus Pandung dan Mama Paschalina Adjung, terima kasih untuk seluruh cinta, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, semangat, dukungan moril maupun materiil dan doa yang senantiasa mengiringi mulai dari kegiatan perkuliahan sampai penulisan skripsi ini, juga untuk adik - adik tercinta Anis, Iwis, Boni, terima kasih untuk senyum dan semangat yang sudah diberikan.
10. Teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan motivasi, Irene Lae, Achi Odos, Rambu Orsi, Irene Huki, Putri Fanda, selama penyelesaian skripsi ini, dan teman angkatan 2010 tercinta juga .
11. Bernad Rossi yang telah membantu memberikan saran, semangat dan dorongan hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
12. Teman-teman KPC yang selalu memberikan semangat dan senyuman motivasi khususnya, Mama Pim, Ka Yanti, Ka Erlin dan Lastri.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 17 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi

BAB

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesa	5
1.5 Manfaat Penelitian	6

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Fruktosa	7
2.2 Tinjauan Tentang Magnesium	9
2.3 Tinjauan Tentang Imunitas	11
2.4 Tinjauan Tentang Inflamasi	16
2.4.1 Sel-sel Sistem Imun yang Terlibat dalam Proses Inflamasi	16
2.4.2 Mediator Inflamasi	18

2.4.3	Perjalanan Inflamasi	19
2.5	Tinjauan Makrofag	21
2.6	Tinjauan Tentang TNF- α	24
2.7	Tinjauan Tentang <i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	26
2.8	Tinjauan Tentang ELISA	28
3.	METODE PENELITIAN	
3.1	Bahan dan Alat	31
3.1.1	Bahan	31
3.1.2	Alat	31
3.2	Hewan Penelitian	31
3.2.1	Kriteria Hewan Inklusi	32
3.2.2	Kriteria Ekslusi	32
3.3	Metode Penelitian	33
3.3.1	Rancangan Penelitian	33
3.3.2	Variabel Penelitian.....	34
3.4	Perlakuan Hewan Coba	34
3.4.1	Komposisi Pakan Tikus	35
3.4.2	Kebutuhan Nutrisi Tikus	36
3.4.3	Pembuatan Premix	36
3.4.4	Pembuatan Larutan Fruktosa	37
3.5	Preparasi <i>staphylococcus aureus</i> larutan EDTA, larutan Turk	37
3.5.1	Preparasi <i>Staphylococcus aureus</i>	37
3.5.2	Preparasi Larutan EDTA	38
3.5.3	Preparasi Larutan Turk	38

3.6	Injeksi SA,Pembedahan Tikus, Pengambilan Cairan Peritoneal dan Darah Tikus	39
3.7	Pemeriksaan Jumlah Makrofag Dengan Hemositometer	39
3.8	Pengujian TNF- α dengan ELISA.....	40
3.9	Analisis Statistik	42
3.10	Hipotesis Statistik	42
3.11	Skema Kerja	43
4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1	Analisis data	44
4.1.1	Hasil Penimbangan Rerata Berat Badan Tikus	44
4.1.2	Hasil Perhitungan Rerata Jumlah Makrofag	45
4.1.3	Hasil Pehitungan Kadar TNF- α	46
4.2	Pembahasan	47
5.	SIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Simpulan.....	50
5.2	Saran	50
	DAFTAR PUSTAKA.....	51
	LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Komposisi Pakan	35
3.2. Kebutuhan Nutrisi Tikus	36
3.3. Komposisi Premix	37
4.1. Berat Badan Tikus Kontrol dan Perlakuan	44
4.2. Jumlah Makrofag Tikus Kontrol dan Perlakuan	45
4.3. Kadar TNF- α Tikus Kontrol dan Perlakuan	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Imunitas Alamiah dan Imunitas Adaptif	13
2.2. Imunitas humoral dan imunitas seluler	15
2.3. Bentuk Sel Makrofag	22
2.4. Proses Fagositosis Makrofag	24
3.1. Skema rancangan penelitian <i>Post Test Only Control Group Design</i>	33
4.1. Grafik Berat Badan Tikus per Minggu Selama 2 Bulan ...	45
4.2. Sel Makrofag Dilihat dengan Mikroskop Elektron	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Perhitungan Jumlah Makrofag Dengan Hemositometer	55
B Prosedur Pengerjaan ELISA	57
C Jumlah Makrofag Pengamatan Mikroskop	59
D Data TNF- α	60
E Berat Badan Tikus (gram)	62
F Hasil Analisa Statistik Berat Badan Tikus	63
G Hasil Analisa Statistik Makrofag	65
H Hasil Analisa Statistik TNF- α	67
I Sertifikat Tikus	69
J <i>Ethical Clearance</i>	70